



TITLE:

Biochemical Study on Distribution and Metabolism of Amino Sugars(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Izumi, Kunihiro

CITATION:

Izumi, Kunihiro. Biochemical Study on Distribution and Metabolism of Amino Sugars. 京都大学, 1965, 理学博士

ISSUE DATE:

1965-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211529>

RIGHT:

氏 名	泉 邦 彦 いずみ くに ひこ
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	論 理 博 第 94 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Biochemical Study on Distribution and Metabolism of Amino Sugars (アミノ糖の分布と代謝に関する生化学的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 田 中 正 三 教 授 波 多 野 博 行 教 授 杉 野 幸 夫

論 文 内 容 の 要 旨

グルコサミン・ガラクトサミンなどのアミノ糖は、甲かく類や昆虫のからのキチン、軟骨・けんのコンドロイチン硫酸などタン白質と共に動物の保護組織をつくっている多糖類の構成成分として以前からその存在が知られていたが、近年に至ってヘパリン・血液型決定物質・生殖せん刺激ホルモンなどの細胞外に分泌され、特殊の生物活性を示す物質にもアミノ糖を含む糖タン白やムコポリペプチドがあることがわかり、生物界におけるアミノ糖含有物質の重要性が注目されるようになった。しかし、この種の含水炭素については未だ解明されていない問題が多く残されており、化学的、生化学的研究の進展が要望されてきている。

著者の学位申請論文は、高等動物の血清や肝細胞に含まれているアミノ糖含有糖タン白や微生物の産生するムコポリペプチドなどについて詳細な研究を行ない、それらの含水炭素部分の化学組成やアミノ酸の結合様式の多様性を明らかにし、また、肝におけるグルコサミンの代謝に関係する酵素を詳しくしらべてアミノ糖の活性化経路について研究したものである。

まず、血清の糖タン白の研究は、ヒトの血清から α_1 -Acid glycoprotein をとり、精製したのち *Streptomyces griseus* のプロテアーゼを作用させてタン白質の部分分解させ、含水炭素部分を集めてカラムクロマトグラフィーで精製し、加水分解して化学組成をしらべ、これが中性糖・グルコサミン・シアル酸よりなる多糖にアスパラギン酸、スレオニンなどのアミノ酸が結合したものであることを定め、つぎに、この糖タン白に Sialidase, Pronase を順次作用させてシアル酸とタン白質とを除いてえた多糖について詳細な研究を行なって、これが分子量約 2,800 の糖-アミノ酸複合体であり、そのモル組成はヘキソース 8・グルコサミン 6・フコース 1・アスパラギン酸 1・スレオニン 1・アンモニヤ 2 で、二つのアミノ酸はそれぞれ糖に直接結合していることを明らかにした。

つぎに、肝の糖タン白の研究では、牛肝を三塩化酢酸溶液とホモゲナイズして他のタン白質と共に糖タン白を沈殿させてグリコゲンと別ち、脂質を溶媒抽出で除いたのち、トリプシン・Pronase などのタン白

N-アセチルグルコサミンやグルコースより グルコサミンの方が遙かに速かに糖タン白にとり込まれるから、著者はこれらの細胞顆粒は肝細胞における糖タン白の生合成に特別な重要な意義をもつものと考えている。

論文審査の結果の要旨

動物の保護組織や血液にはコンドロイチン硫酸・キチン・ヘパリン・血液型決定物質などのアミノ糖を含む糖タン白やムコペプチドが存在することが知られているが、他の生体成分にくらべるとアミノ糖含有物質の研究はかなり遅れており、その分布・化学構造・代謝などについては未解明のところが多く残されている。

著者泉邦彦の学位論文は、血清、肝などの動物組織の糖タン白や微生物の産生するムコペプチドを分離、精製し、これらの細胞内における分布、含水炭素部分の化学組成、アミノ酸の結合様式などを詳しくしらべ、また、肝におけるグルコサミンの代謝に関連する酵素について詳細な研究を行なって、数多くの新しい知見をえたものである。

まず、ヒトの血清から α_1 -Acid-glycoprotein を精製し、タン白分解酵素、Sialidase などを用いて部分的分解を行なって分子量約2,800の糖-アミノ酸複合体をえて、これがヘキソース・グルコサミン・フコース・アスパラギン酸・スレオニンなどよりなることをきめ、さらに、これら構成成分のモル組成、アミノ酸結合様式なども決定した。また、肝のホモゲネートに、三塩化酢酸、タン白分解酵素、核酸分解酵素などを繰返し作用させて糖タン白の補欠族である多糖を取り出し、これがヘキソース・メチルペントース・アミノ糖・シアル酸よりなるヘテロ多糖に、アスパラギン酸・グルタミン酸・スレオニンなどの結合したものであることをきめ、さらに、肝細胞ではこの糖タン白がミクロゾームやミトコンドリアなどの細胞顆粒に局在していることを明らかにした。つぎに、ガスエソ菌のつくる粘質物を分離、精製して三つの成分をえて、そのいずれもがグルコース・マンノース・ラムノース・グルコサミン・ガラクトサミン・ウロン酸よりなるヘテロ多糖に、アスパラギン酸またはこれを主成分とするオリゴペプチドが結合したムコポリペプチドであることをきめた。そして、動物組織の糖タン白の含水炭素部分はよく似た化学組成をもつが、微生物のものは動物のものと著しく異なることを指摘した。これらの結果はただにアミノ糖を含む特殊含水炭素の化学構造に関する研究として価値があるばかりでなく、生物界でのこの種の含水炭素の多様性やその生成に関し種々の重要な示唆を与える知見である。

また、著者は肝細胞におけるグルコサミンの糖タン白へのとり込みに関連する酵素について詳細にしらべ、グルコサミンの活性化に際し、このアミノ糖がまずアセチル化されてからリン酸化をうけ、さらに活性型の UDP-N-アセチルグリコサミンに変化する経路とグルコサミンのままでリン酸エステルになり、UDP-グルコサミンとなって活性化される経路とがあるが、前者に関係する酵素はすべて細胞の上清にのみ存在するのに反し、後者の経路に関連する酵素はミクロゾームやミトコンドリアなどの顆粒にも存在することを確証した。In vivo には、肝ではグルコサミンの方が N-アセチルグルコサミンより遙かに速かに糖タン白にとり込まれることから、著者は細胞顆粒、特にその機能が不明の軽いミトコンドリアと呼ばれる顆粒などは糖タン白の生合成に重要な役割を演じていると推定している。

以上のように、著者泉邦彦の学位論文は未解明のところが多し糖タン白やムコペチドの研究分野の発展に寄与するところが大きく、また、論文を通して著者が生化学についての豊富な知識と優れた研究能力とをを持っていることを認めることができる。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値があるものと認める。